Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen.
Direktor: Professor Dr. Richard Greving.

Die Therapie des Ulcus Ventriculi unter besonderer Berücksichtigung der Larostidinbehandlung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexanders-Universität
Erlangen

vorgelegt von

Walter Erdel

aus Nürnberg

Tag der mündlichen Prüfung: 26. 11. 1937.

1938

Buchdruckerei Karl Döres, Erlangen, Jägerstraße 3.

1939 №16

Referent: Univ.-Prof. Dr. Rich. Greving.

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Rich. Greving.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Therapie des Ulcus Ventriculi unter besonderer Berücksichtigung der Larostidinbehandlung.

Zur Behandlung des Ulcus Ventriculi sind eine Fülle therapeutischer Vorschläge gemacht worden, aber gerade ihre große Zahl und die verschiedenartigen Modifikationen sind ein Zeichen dafür, daß die Ergebnisse trotz vieler guter Erfolge auch heute noch nicht ausreichend und zufriedenstellend sind. Unser therapeutisches Handeln trägt noch den Stempel des Symptomatischen; wir sind bis jetzt noch nicht in der Lage, eine causale Ulcustherapie zu treiben, da wir die Aetiologie des Ulcus Ventriculi nicht endgültig kennen. Viele Autoren versuchen von einer Vorstellung aus, die sie sich über die Ulcusgenese gemacht haben, therapeutische Richtlinien aufzustellen. Es sollen deshalb die Theorien, die am meisten begründet erscheinen und die am meisten verbreitet sind, kurz erwähnt werden.

Nach einer der ältesten Theorien ist die Ursache für das Magengeschwür die Gastritis. Zu dieser alten Gastritistheorie bekannte sich in letzter Zeit wieder Konjetzny. Nach seinen Untersuchungen ist das Primäre eine Gastritis. Auf ihrem Boden entwickeln sich Erosionen und daraus das Ulcus Ventriculi ohne Mitwirkung des Magensaftes. Diese Theorie gibt aber keine vollständige Lösung der Ulcusgenese. Das Krankheitsbild, das der Kliniker als Gastritis bezeichnet, führt fast stets bei chronischem Verlauf zur Achylie. Beim Magengeschwür dagegen kommt es fast nie zur Achylie, sondern trotz jahrelangen Bestehens findet man gewöhnlich Hyperacidität und Supersekretion. Auch ist nach Ansicht der Pathologen die Gastritis sehr häufig. Wenn die Gastritis die alleinige Ursache der Ulcuskrankheit wäre, dann müßte die Ulcuskrankheit noch weit häufiger sein. Auch steht die Theorie, die jegliche Rolle des Magensaftes beim Entstehen und Chronischwerden des Geschwürs verneint, etwas im Gegensatz zu der Tatsache, daß das Ulcus nur im Bereich des sauren Magensaftes vorkommt.

Büchner und Moszkowicz sahen die Ursache der Geschwürsbildung in einem quantitativen und qualitativen Zuviel des Magensaftes. Es kommt durch den salzsäurehaltigen Magensaft zu einer Verätzung der Schleimhautoberfläche. Auf diese Weise entsteht der erste Defekt. Ganz befriedigt auch diese Ansicht nicht, denn die normale Magenschleimhaut wird vom Magensaft in keiner Weise angegriffen. Tatsache ist lediglich, daß eine Supersekretion das Heilungsbestreben der Geschwüre stört, denn auch beim experimentell hervorgerufenen Magengeschwür konnte durch Eingießen von Salzsäurelösung in den Magen die Heilungstendenz verzögert werden.

Kauffmann vertritt deshalb die Ansicht, daß die Ursache des Ulcus in einer durch die Ausscheidung von Eiweißprodukten entstandenen Gastritis liegt, wobei das Deckepithel geschädigt wird und wo bei der Entwicklung dieses Defektes zum Ulcus eventuell der Magensaft eine Rolle spielen könnte.

Eine andere Theorie, die Gefäßtheorie, wurde von Virchow begründet und von Hauser wieder aufgenommen. Durch Kreislaufstörungen, bedingt durch Gefäßerkrankungen, Embolien oder auf neurogenem Wege durch Gefäßkrämpfe kommt es zu einem hämorrhagischen Infarkt der Magenschleimhaut, aus dem sich dann sekundär das Ulcus entwickelt.

Von Bergmann zeigte, daß das Ulcus eine Krankheit des jugendlichen Alters ist, in dem anatomische Gefäßerkrankungen für das Zustandekommen der Kreislaufstörungen nur eine geringe Rolle spielen könnten. Er begründete deshalb 1913 die neurogene Theorie. Er hat angenommen, daß vor allem nervöse Einflüsse, Störungen im vegetativen Nervensystem für die Entstehung des Ulcus anzusehen sind und daß Ulcuskranke ganz auffallend häufig Menschen mit Abweichungen im vegetativen Nervensystem sind, die er als vegetativ Stigmatisierte bezeichnete. Gefäßspasmen und Muskelkrämpfe in der Magenmuskelschicht, die ja die nervösen Störungen wiederspiegeln, sollen die Entstehung des Ulcus einleiten. Diese Theorie erklärt auch die Frage der Superacidität, denn die Steigerung der Sekretion ist ja keine im Organismus isolierte Störung, sondern abhängig vom Gesamtzustand des Körpers, abhängig vom Zustand des vegetativen Systems, die sich in der Funktionsstörung am Magen und letzten Endes in der Geschwürsbildung zeigt. Die Ursachen für die Schwankungen im vegetativen Nervensystem sind allerdings noch nicht bekannt.

Man sieht schon, daß die Ursachen des Ulcus Ventriculi verschieden sind, daß sie uneinheitlich sind. Am gerechtesten wird man die Theorien beurteilen, wenn man allen eine gewisse Rolle an der Ulcusgenese zubilligt. Auch der konstitutionelle Faktor spielt

bei der Ulcuskrankheit zweifellos eine Rolle, denn es ist gelungen, bei jugendlichen Geschwürskranken eine Erblichkeit anamnestisch nachzuweisen.

Bei der Verschiedenheit der einzelnen Theorien ist auch die Fülle der therapeutischen Vorschläge erklärlich.

Die Behandlung des Ulcus Ventriculi ist Sache des Internisten mit wenigen Ausnahmen. Die Indikation zur chirurgischen Therapie ist gegeben:

1. bei perforiertem Ulcus,
2. bei alten Ulcera, die zur Stenose geführt haben,
3. bei Ulcera, die den Verdacht auf maligne Entartung erwecken,
4. bei den Fällen, wo bei jahrelang bestehendem Ulcus trotz sorgfältiger interner Behandlung kein Erfolg aufgetreten ist und der Kranke dauernd leistungs- und arbeitsunfähig geblieben ist,
5. unter Umständen bei Magenblutungen, aber nur dann, wenn stärkere Blutungen mehrfach kurz hintereinander sich wiederholten. Hier gilt im allgemeinen der Satz, daß ein chirurgisches Angehen einer größeren Blutung zu verwerfen ist, denn die Erfahrung hat gezeigt, daß sich ein Kranker an seiner ersten Magenblutung nur ganz selten verblutet. Die Mortalität der intern behandelten Magenblutung beträgt 3%, und kein Chirurg wird beim chirurgischen Angehen einer großen Blutung diese Mortalität noch weiter herabdrücken können. Die operativen Methoden, die in Frage kommen, sind die Gastroenterostomie und die Resektion (Billroth I und II). Die Erfolge sind im allgemeinen gut und Nachkrankheiten wie Gastritis, Ulcusrezidive und postoperative Jejunalgeschwüre treten besonders nach der Resektion relativ selten auf, denn durch die Resektion erfolgt ja eine weitgehende Herabsetzung der Säurewerte und eine Entfernung des Ulcus, während bei der Gastroenterostomie die Resultate schlechter sind, denn das Ulcus bleibt ja im Magen zurück und die Säureverhältnisse bleiben ebenfalls unverändert. Man wird sich deshalb nur dann zur Gastroenterostomie entschließen, wenn gegen die Resektion eine Contraindikation besteht, wie weites Uebergreifen auf das Duodenum, schlechter Allgemeinzustand, unlösbare Verwachsungen mit dem Pankreas usw., sonst aber die viel mehr Erfolg versprechende Resektion vornehmen.

Die Indikation zur operativen Behandlung des Ulcus Ventriculi ist also eng begrenzt und ein Vergleich etwa der internen und der chirurgischen Behandlungsmethode hinsichtlich ihrer Resultate wäre fehl am Platze, da das Material, das für eine oder andere Behandlungsart in Frage kommt, ganz verschiedenartig ist.

Grundsatz jeder internen Ulcusbehandlung ist eine Ruhigstellung des erkrankten Organs. Genau wie man bei Diabetes

mellitus durch eine kohlehydratarme Kost die Langerhansschen Inseln in ihrer Tätigkeit möglichst zu entlasten sucht, wie man bestrebt ist, bei Nierenkrankheiten durch eine milde reizlose Kost die Nieren zu schonen, so muß auch die Behandlung des Magengeschwürs darauf gerichtet sein, das Geschwür zur Abheilung zu bringen durch eine Schonung in sekretorischer und motorischer Hinsicht. Dies erreicht man am besten durch eine entsprechende Diätbehandlung. Es sollen hier nicht die einzelnen Ernährungsschemata, wie sie von einer Reihe von Autoren, wie Leube, Lenhartz, von Bergmann, Schwenker, Becher, Strauss, Ewald Penzoldt und anderen aufgestellt wurden, genau angeführt werden, da sie alle auf dem gleichen Prinzip beruhen und sich nur wenig voneinander unterscheiden. Man wird sich bei der Behandlung des Ulcus Ventriculi auch nicht ängstlich an ein Schema anklammern, sondern je nach dem betreffenden Fall individuell vorgehen. Für gewöhnlich verordnet man heute bei der Durchführung einer Diätbehandlung 3—4 Wochen strenge Bettruhe. In den ersten Tagen wird man besonders nach einer Magenblutung die motorische und sekretorische Funktion des Magens durch eine vollständige Nahrungsenthaltung besonders stark einschränken. Auf diese Weise verhindert man eine Dehnung der Magenwand durch Nahrungsaufnahme, wodurch etwa eine neue Blutung verursacht werden könnte und ermöglicht es, daß sich die Ränder des Geschwürs nähern und die Vernarbung auf diese Weise gefördert wird. Die Ernährung des Kranken geschieht dann entweder durch Traubenzuckerinfusionen oder durch Nährklysma, wie es zum Beispiel Ewald angegeben hat. Er verwendet dazu 200 gr einer 20%igen Traubenzuckerlösung, in welche zwei Eier gequirlt werden und wozu zwei Messerspitzen Kochsalz und eine Messerspitze Kraftmehl kommen. In etwas leichteren Fällen kann man sofort mit der sogenannten ersten Ulcuskost beginnen, das heißt, der Patient bekommt eine Woche lang täglich nur einen Liter Milch und etwas Schleimsuppe. In der zweiten Woche kommen Keks, eingeweichte Zwiebäcker, Mondamin-, Reis-, Grießbrei und weichgekochte Eier dazu. Wird dies gut vertragen, so gestattet die dritte Ulcuskost in der dritten Woche außer dem Vorgenannten bereits etwas Kaffee, leichte Fleischspeisen, wie eingemachtes Kalbfleisch, gebackenes Hirn, Bries usw. In der vierten Woche erhalten dann die Kranken dazu gut verträgliches Gemüse, wie Spinat, Wirsching, Blumenkohl, Gelbrüben, etwas Kompott, leichte Mehlspeisen, etwas Butter und vorausgesetzt, daß dem Patienten auch diese vierte Ulcuskost gut bekommt, geht man schonend auf normale Kost über. Zu diesen Diätkuren tritt noch eine medikamentöse Behandlung, die später erwähnt werden soll.

Die Erfolge einer derartigen Diätkur sind sehr gut. In weitaus den meisten Fällen gelingt es, ein akutes Geschwür auf diese Art und Weise zur Abheilung zu bringen. Es gibt eine Reihe von Statistiken darüber, die jedoch beträchtliche Abweichungen aufweisen. Dies rührt zum Teil davon her, daß manche Statistiker sich nur auf subjektive Befunde stützen und dann bessere Ergebnisse zeigen, andere Autoren dagegen sich auf die objektiven Befunde, auf das Röntgenbild vor und nach Beendigung der Kur stützen; dabei werden meistens die Resultate schlechter.

So gibt Mattison eine klinische Heilung in 95% aller Fälle an, allerdings ohne Röntgenkontrolle.

Rüschen und Bahn berichten von 66%, Germar von nur 28% Heilung.

Fröhlich hat bei seinen Untersuchungen an der Leipziger Universitätsklinik in 38% der Fälle eine vollkommene röntgenologisch bestätigte Heilung festgestellt, bei 33% eine wesentliche Besserung, wobei die Röntgenkontrolle eine bedeutende Verkleinerung der Ulcusnische ergab, so daß also in 71% aller Fälle eine wesentliche Besserung erzielt wurde.

Zu den gleichen Ergebnissen kommt Dietzel. Er beziffert die Heilung der am Städtischen Krankenhaus in Ludwigshafen a. Rh. mit Diätkuren behandelten Kranken mit 71%.

Albrecht berichtet, daß von 165 Ulcuskranken nach einer klinisch durchgeführten Diätbehandlung 76 = 46% beschwerdefrei, 72 = 43,6% klinisch gebessert wurden, 17 = 10,3% dagegen unverändert blieben. Bei der Hälfte der Fälle wurde eine Röntgenuntersuchung nach der Kur durchgeführt. Die Nische verschwunden bzw. in eine Narbe umgewandelt war in 18,1%, kleiner geworden in 29,9%, unverändert geblieben in 53%.

Das gleiche Prinzip, das die Diätkuren verfolgen, eine motorische und sekretorische Ruhigstellung des erkrankten Organs, vertritt eine neue Behandlungsmethode, die sich in solch schwierigen Fällen, welche durch Diätkuren nicht beeinflußt werden konnten, bis jetzt gut bewährt hat, nämlich die Behandlung mit der Dauersonde.

Einhorn war es, der empfahl, Ulcuskranke durch eine Sonde zu ernähren, die er in den Mund einführte und die bis in das Duodenum reichte. Auf diese Weise sollte in weit vollkommenerem Maße, als es bei den Diätkuren möglich war, eine Ruhigstellung des erkrankten Organes erzielt werden. Es stellte sich aber bald heraus, daß die durch die Sonde in das Duodenum eingeführten Nahrungsmittel von hier aus auf reflektorischem Wege die Magensekretion anregten, so daß wohl eine motorische, nicht aber eine sekretorische Ruhigstellung erzielt werden konnte. Deshalb führten

in Deutschland Morawitz und Henning die Sonde bis in das Jejunum herab und stellten dabei fest, daß bei einer Ernährung durch die bis in das Jejunum reichende Sonde eine völlige Ruhigstellung des Magens in sekretorischer Hinsicht erzielt wurde. Das Nährgemisch, das durch die Sonde verabreicht wird, ist etwa folgendermaßen hergestellt: 1200 ccm Vollmilch werden auf 40° erwärmt, mit zwei Tabletten Acidolpepsin vermischt und über Nacht im Brutschrank verdaut. Dies ist notwendig, da ja die eingeführte Nahrung der Magenverdauung entzogen ist. Am nächsten Morgen wird die Milch fleißig gerührt, mit sechs schaumig geschlagenen Eiern und dem Saft einer halben Zitrone vermischt. Getrennt hievon werden 30 gr Mehl, 50 gr Maizena Traubenzucker mit $^3/_4$ Liter Wasser angerührt und in einem halben Liter Wasser mit 50 gr Butter zu einer Suppe verkocht. Diese wird, wenn sie auf Zimmertemperatur abgekühlt ist, mit dem Milch-Ei-Gemisch verrührt und durch ein feines Haarsieb passiert. Die ganze Menge gibt ungefähr zwei Liter Nahrung.

Die Nachteile der Sondenbehandlung sind folgende:

1. Die Kur an sich ist für den Patienten eine beträchtliche Willensbelastung. Der Patient muß Verständnis und eine gewisse Willenskraft zur Durchführung einer Sondenkur aufbringen, und manche Autoren vertreten die Ansicht, nicht jeder Ulcuskranke sei für die Dauersondenbehandlung geeignet, sondern der Erfolg sei abhängig von der willensmäßigen Einstellung des Betreffenden.

2. Das Einführen der Sonde ist für den Patienten etwas belästigend. Oefters klagen die Kranken über unangenehmes Kratzen und Fremdkörpergefühl im Rachen und in der Nase.

3. Die sich stets während der Kur zeigende Gewichtsabnahme wirkt auf manche Patienten etwas beunruhigend. Sie wird natürlich beim Uebergang zur normalen Kost rasch aufgehoben.

4. Die Sondenbehandlung erfordert geschultes und vor allem ausreichendes Pflegepersonal.

Diesen Nachteilen stehen aber große Vorteile gegenüber, welche die Anwendung der Sondenbehandlung rechtfertigen.

1. Die Jejunalsondenbehandlung schafft sofort Beschwerdefreiheit.

2. Es hat sich gezeigt, daß diese Behandlungsart auf Magenulcera besonders bei hartnäckigen Fällen der Diätbehandlung überlegen ist.

Mit dieser Methode konnte Morawitz eine Heilung bei 80% der röntgenologisch festgestellten Ulcera Ventriculi erzielen, in 20% der Fälle traten Rezidive auf.

Jürgens und Gebhardt erreichten an der Leipziger Medizinischen Poliklinik eine objektive Besserung in 67%, Rehder

in 71%. Erich May berichtet aus dem Friederikenstift zu Hannover über eine Heilung in 53,4% und über eine wesentliche Besserung in 33,3%. Er kommt also zu einem Erfolg bei 86,7% aller Fälle.

Nach diesen Erfahrungen ist die Dauersondenbehandlung geeignet, selbst hartnäckige Fälle chronischer Magengeschwüre und Zwölffingerdarmgeschwüre zur Besserung oder sogar zur Abheilung zu bringen.

Natürlich ist die diätetische Behandlung als auch die Sondenkur nur eine symptomatische, nicht aber eine causale Therapie des einzelnen Geschwürs. Die Disposition zur Geschwürskrankheit bleibt nach wie vor erhalten. Zu dieser diätetischen Behandlung leistet eine ausgiebige Wärmeapplikation in Form von Priessnitz- oder Breiumschlägen, Thermophor usw. sehr gute Dienste.

Obgleich sowohl durch die Diät- und Wärmebehandlung als auch mit der Sondenkur günstige Erfolge erzielt werden, so ist doch deren Ergänzung durch geeignete Medikamente nützlich, manchmal direkt unentbehrlich, ja, oft kann die Ulcusbehandlung erst durch Unterstützung geeigneter, die Hauptbeschwerden bekämpfender Arzneien wirksam durchgeführt werden. Unter diesen stehen an erster Stelle die Alkalien. Diesen und ähnlichen Mitteln liegt der Gedanke zugrunde, die Geschwürsheilung durch eine Neutralisation des Säureüberschusses zu fördern.

Von den Alkalien sind seit langer Zeit am gebräuchlichsten das Natriumbicarbonicum, Calciumcarbonicum und Magnesia usta, die entweder einzeln oder gemischt verwendet werden können. Bezüglich seines Säurebindungsvermögens steht nach den Untersuchungen über Antacida von Mahler das Natriumbicarbonicum an erster Stelle, dann folgen Calciumcarbonicum und Magnesia usta. Dagegen ist die Wirkungsdauer von Natriumbicarbonicum eine kürzere gegenüber Calciumcarbonicum und Magnesia usta, so daß mit beiden letztgenannten Mitteln ein günstigerer Enderfolg erzielt werden kann. Calciumcarbonicum hat eine stopfende, Magnesia usta eine abführende Wirkung, sodaß durch entsprechende Mischung der beiden Mittel dies ausgeglichen werden kann.

Eine ähnliche Kombination verschiedener Substanzen stellt das von den deutschen Milchwerken A.-G. Zwingenberg hergestellte Präparat „Silicetta" dar. Die Bindung der Magensäure erfolgt durch Calciumcarbonicum und Magnesiumsilikat. Die Silikatkomponente des Magnesiumsilikats bildet als Kieselgallerte einen schützenden Ueberzug über die Magenschleimhaut. Silicetta enthält außerdem noch Bolus alba. Dieses wirkt adsorptiv gegen die den Karbonaten eigene Gasbildung, die unerwünscht ist, da sie zu Aenderungen des Füllungszustandes und des Tonus der Muskulatur führt

und damit die motorische Ruhigstellung des Magens, wie sie bei der Ulcustherapie notwendig ist, verhindert. Bismutum subsalicylicum wirkt adstringierend und antiseptisch. Milcheiweiß in kolloidaler Form soll bei seiner Spaltung eine Verschiebung im Säurebasengleichgewicht verhindern. Calciumphosphoricum und Calciumlacticum sollen zu einer Erhöhung des Kalkgehaltes im Blutserum führen und damit die nervösen Ursachen der Hyperacidität günstig beeinflussen. Wolff berichtet von guten Erfolgen mit Silicetta zur Unterstützung der internen Behandlung der Hyperacidität und des Ulcus Ventriculi.

Auf dem Prinzip, durch Verabreichung größerer Mengen von Alkalien eine dauernde Fernhaltung der Säurenoxe von der Geschwürsfläche zu erreichen, beruht die von dem amerikanischen Forscher Sippy eingeführte und nach ihm benannte Sippy-Kur. Von 7 Uhr morgens bis 9 Uhr abends bekommt der Kranke stündlich 100 ccm eines aus gleichen Teilen bestehenden Milch-Sahne-Gemisches. In den halbstündlichen Zwischenpausen muß der Patient eines der folgenden Pulver nehmen:

1. Magnesia usta, Natriumbicarbonicum āā 0,5.
2. Calciumcarbonicum 0,5, Natriumbicarbonicum 1,5.

Etwa vom dritten bis fünften Tag ab wird eine Milchgabe durch weichgekochtes Ei mit Zwieback oder Weißbrot mit Butter ersetzt, nachmittags durch Reis oder Hafermehlbrei; schließlich wird zu einer leichten Schonkost übergegangen. Die Kur dauert etwa vier Wochen. Sie hat in Amerika und England große Verbreitung gefunden und Sippy berichtet über gute Erfolge. Sie scheint aber auch verschiedene Nachteile zu haben. Es wurden Fälle von Alkalivergiftung wie Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Mattigkeit usw. beobachtet. Habner und Kuttner berichten über vermehrte Steinbildung im Organismus nach starker Alkaliaufnahme. In Deutschland hat sich die Kur weniger eingeführt, da die mit ihr erzielten Erfolge nicht besser sind als die einer strengen Diätkur oder Sondenbehandlung.

Trotz des guten Säurebindungsvermögens hat die Verwendung der Alkalien zur Bekämpfung der Hyperacidität aber auch gewisse Nachteile. Es hat sich gezeigt, daß durch die übermäßige Aufnahme von Alkalien im Körper bei längerem Gebrauch die Säuresekretion nur noch mehr gesteigert wird, was schon daraus zu ersehen ist, daß die Kranken im Laufe der Zeit zu immer größeren Dosen von Natriumbicarbonicum bzw. Calciumcarbonicum und Magnesia usta greifen mußten, um die Superaciditätsbeschwerden erfolgreich bekämpfen zu können. Ein anderer Nachteil liegt nach Mahler darin, daß durch Alkaligaben eine gewisse Unruhe in die Tätigkeit der Schleimhaut gebracht wird durch das ständige Auf und Nieder,

die dauernde Milieu- und Reizveränderung. Diese Unruhe der Schleimhaut und des zugehörigen Nervenapparates pflanzt sich nach seiner Ansicht auf die Motorik und das tonische Verhalten fort und widerspricht damit dem wichtigsten Grundsatz der Ulcustherapie, dem Prinzip der Ruhigstellung.

Es sind deshalb eine Reihe von anderen Mitteln zur Bekämpfung der Superaciditätsbeschwerden empfohlen worden. Hier sind besonders Wasserstoffsuperoxyd, dessen Magnesiaverbindung, das Magnesiumperhydrol von Merk und das Peptozon zu nennen. Magnesiumperhydrol zerfällt im sauren Magensaft und wird umgesetzt in Magnesiumchlorid, wobei Wasserstoffsuperoxyd entsteht; Peptozon besteht aus 30%igem Magnesiumsuperoxyd und Agar Agar. Es hat außerdem eine abführende Wirkung und soll dadurch, daß es den Mageninhalt gallertartig macht, auch jede mechanische Reizung der Magenschleimhaut vermeiden. Jedenfalls übertrifft nach den Untersuchungen von Mahler das Hydrogeniumperoxydatum im Durchschnitt alle Sekretionshemmungsmittel. Ueber seine Wirkungsart, sowie darüber, ob bei seiner Daueranwendung eine Schleimhautschädigung entstehen kann, ist man sich noch nicht im Klaren.

Auf anderem Wege sucht das von der chemischen Fabrik von Heyden hergestellte „Gastro-Sil" die Nachteile der Alkalitherapie zu umgehen. Mahler hat zwar gefunden, daß Gastro Sil nur $^1/_7$ des Säurebindungsvermögens gegenüber Magnesia usta besitzt, daß trotzdem aber seine Wirkungsweise auf das Säuremilieu, das weniger in einer Neutralisation als vielmehr in einer Adsorption besteht, recht günstig ist. Die Verdauungsfermente werden geschont, denn es kommt gar nicht zu einer Alkalisierung des Magensaftes. Bei der Umsetzung des Gastro-Sils mit der Salzsäure des Magens bildet sich auf der Magenschleimhaut ein dünner Ueberzug von Kieselsäuregallerte, der einen Schutz darstellt, während die dabei entstehenden löslichen Calciumverbindungen nach Untersuchungen von Vollmar durch Resorption zu einem erheblichen Anstieg des Serumkalkspiegels führen. Hoffmann glaubt sogar, daß durch eine Erhöhung des Serumkalkspiegels der bei Ulcus Ventriculi-Duodeni und Superacidität zugrunde liegenden Störung im vegetativen Nervensystem ätiologisch begegnet werden kann.

Eine Reihe anderer Präparate, wie „Palliacol" (Aluminiumhydroxyd), „Mucin", ein Schleimpräparat, „Alkalit" (Magnesiumperaluminat), „Neutralon" (Aluminiumsilikat), „Bismoterran", eine Wismutkieselsäureverbindung, und andere haben neben einer neutralisierenden und adsorbierenden Wirkung vor allem die Aufgabe, als Deckmittel die Geschwürsflächen rein mechanisch vor allen Schädigungen zu schützen.

Gute Erfahrungen sollen auch mit Argentum nitricum gemacht worden sein, über dessen Wirkungsweise die Ansichten sehr verschieden sind. Manche Autoren sprechen dem Argentum nitricum eine Salzsäureerhöhung zu und halten es daher für kontraindiziert. Wieder andere dagegen haben gute Erfahrungen damit gemacht; zum Teil glauben sie, daß die günstige Wirkung auf die Vermehrung der Schleimsekretion zurückzuführen sei; nach Ansicht anderer soll die infolge der Schleimhautreizung entstehende arterielle Hyperämie vorteilhaft wirken, während es auch Autoren gibt, die das bestreiten und annehmen, daß die Bildung von Chlorsilber therapeutisch wirksam sei. Argentum nitricum hat verschiedene Nachteile. Es hat einen faden Geschmack, ruft manchmal Durchfälle hervor und hin und wieder hat man sogar das Auftreten von Argyrosis beobachtet.

Diese Nachteile soll das „Targesin", eine kolloidale komplexe Diazetyltanninsilbereiweißverbindung, vermeiden; es soll keinerlei Nebenerscheinungen machen. Krause berichtet, daß er damit bei 8 Kranken mit Ulcus Ventriculi, 16 Kranken mit Ulcus Duodeni und 4 Kranken mit Ulcus Jejuni pepticum innerhalb weniger Tage vollständige Schmerzlosigkeit und Aufhören von okkulten Blutungen erreicht habe.

Ein seit langem bekanntes und therapeutisch verwendetes Antacidum ist das Oel. Mahler hat gefunden, daß das Oel, vor dem Probefrühstück gegeben, mindestens ebenso wirksam ist wie die Alkalien. Dabei hat es den Alkalien gegenüber den Vorteil, daß eine Beeinflussung des Säurebasengleichgewichtes im Blut wegfällt und daß die nach Alkaligaben sekundär auftretende Nachsekretion, die Mahler als Nachstoßwirkung bezeichnet hat, bei der Oelwirkung nie auftritt. Praktisch hat diese Methode der Oelbehandlung Cohnheim eingeführt. Er gibt nüchtern $^1/_2$—1 Weinglas voll Olivenöl. Diese Behandlungsart ist oft an dem Widerwillen der Patienten gescheitert, auch wird reines Olivenöl nur selten auf die Dauer gut vertragen. Es sind deshalb bestimmte Oelemulsionen angegeben worden, von denen in der ersten Woche 3 mal täglich, in der zweiten Woche 2 mal täglich und in der dritten Woche 1 mal täglich ein Eßlöffel zu nehmen ist.

Ein anderer Vorschlag ist von Katsch angegeben worden. Er besteht darin, durch Chlorentzug die Aciditätskurve herabzudrücken. Katsch geht so vor, daß er durch protrahierte und wiederholte Ausheberungen Salzsäure direkt entzieht und er erreicht tatsächlich eine beträchtliche Chlorverarmung.

Eine andere Methode besteht darin, durch salzlose Kost und Entsalzung mit Salyrganwasserstößen eine Entchlorung des Organismus zu betreiben und dadurch die Superacidität zu beeinflussen.

Auch diese Methode ist in vielen Fällen gelungen. Bei Hinzugabe von Salz oder auch nur Fleisch geht die Aciditätskurve natürlich sofort wieder in die Höhe.

Alle genannten Methoden verzichten auf den wichtigsten Angriffspunkt, auf die Magenschleimhaut. Henning und Norpoth haben deshalb einen anderen Weg eingeschlagen. Ausgehend von der Annahme, daß im sauren Magensaft der Hauptfaktor der Ulcusgenese liege, wurde versucht, eine Art künstlicher Achylie herbeizuführen, wie das der Chirurg in vielen Fällen durch die Resektion erreicht. Dieses Ziel suchten sie durch eine osmotische Schädigung der Magenschleimhaut mit hypertonischen Traubenzuckerlösungen zu erreichen. Das Prinzip beruht darauf, daß in kurz aufeinander folgenden Zeitabständen kleine Mengen hypertonischer Traubenzuckerlösung dem Magen angeboten werden. Dadurch soll erstrebt werden, dem Magen keine Zeit zur Bildung von Salzsäure in den Intervallen zu lassen. Am Tag wurde die Zuckerlösung getrunken, abends wurde ein dünner Schlauch aus Fahrradventilgummi durch die Nase in den Magen gelegt und durch die Nachtschwester injeziert. Diese Methode bringt während der Dauer ihrer Anwendung die Salzsäuresekretion völlig zum Erliegen und führt trotzdem dem Körper reichlich Kalorien zu. Henning und Norpoth haben mit dieser Methode gute Erfolge erzielt.

Ein seit langem verwendetes Mittel, weniger zur Bekämpfung der Hyperacidität als viel mehr der Hypersekretion, ist das Atropin. Noch günstiger soll das Novatropin wirken, das weniger Nebenerscheinungen macht, besser vertragen wird und die gleiche Wirkung zeigt. Weit wichtiger als die Sekretionshemmung ist bei diesen Mitteln ihre Wirkung als Spasmolyticum. Auch Papaverin hat sich in diesem Sinne gut bewährt, ebenso das von der Firma A.-G. Knoll hergestellte „Octinum", das nach den pharmakologischen Untersuchungen von Mügge 5—10 mal wirksamer ist als Papaverin bei nur zweifacher Toxizität. Umber und Buschke haben die tonusherabsetzende Wirkung auf die glatte Muskulatur im Bereich des Magen- und Darmkanals an 100 Fällen von Ulcus Ventriculi feststellen können und auch Kissling berichtet über die prompte Beeinflussung der Krampfzustände und Schmerzen bei Ulcus Ventriculi.

Selbstverständlich kann man mit Antacida und Spasmolytica keine causale Ulcustherapie betreiben, sondern diese Mittel dienen zur Unterstützung und Ergänzung einer Diät- oder Sondenbehandlung.

Auf der Suche nach einem neuen Spasmolyticum ging der Röntgenologe Bayer von der Ueberlegung aus, daß viele Funktionsstörungen, so auch der Krampf des Pylorus, sicher durch Ver-

änderungen der Magenwand reflektorisch induziert sein müßten. Kann man diesen Reflex unterbrechen oder durch Anästhesierung der Mageninnenwand gegenstandslos machen, — so nahm er an, — dann beseitigt man damit jene Funktionsstörung, die für die Erfassung des morphologischen Organbildes so ungeheuer störend sein kann. Die praktischen Versuche, die er mit dem Lokalanästheticum „Larocain" durchführte, zeitigten brauchbare Ergebnisse. In $^1/_2$—$^1/_4$%iger Konzentration, gelöst in Wasser, beseitigt das Mittel den Pyloruskrampf in kurzer Zeit und lähmt die peristaltische Entleerungsarbeit nicht. Bei einem Kranken, dem er nun bei bestehendem Ulcus Ventriculi zur Bekämpfung eines hartnäckigen, offenbar durch das Geschwür induzierten Pyloruskrampfes das Medikament einige Tage hintereinander verabfolgen ließ, beobachtete er das Verschwinden der Ulzusnische innerhalb weniger Tage. An 25 Patienten mit akutem Ulcus Ventriculi führte nun Bayer die folgende Medikation ganz schematisch durch. Die Patienten bekamen am frühen Morgen 200 ccm einer $^1/_4$%igen Larocainlösung, die sie, über eine Stunde verteilt, schluckweise trinken mußten. Während dieser Zeit und einer weiteren Stunde nahmen die Kranken eine flache Rückenlage ein. Nach einer halben Stunde wurde das Frühstück gereicht. Als Kostform wurde eine mittlere Schonkost verordnet, entsprechend dem Leube-Schema ab 10. Tag. Die Larocainlösung wurde 10 Tage gegeben, am 11. Tage wurde eine Röntgenkontrollaufnahme vorgenommen. In allen Fällen bei akutem, nicht chronischem Geschwür war eine ganz bedeutende Verkleinerung der Nische, in vielen Fällen anatomische Geschwürsmerkmale überhaupt nicht mehr nachzuweisen. Eine Erklärung über die Wirkungsweise des Larocains konnte nicht gegeben werden. Ebenso stehen Berichte über Dauererfolge aus, da Bayer erst vor kurzer Zeit diese neue Möglichkeit therapeutischer Beeinflussung akuter Magengeschwüre veröffentlicht hat.

Vor einigen Jahren wurde der Versuch unternommen, durch Injektionen von Eiweiß eine Beeinflussung des Gesamtorganismus und damit eine Heilung der Geschwürskrankheit zu erzielen. Es kamen eine Reihe Präparate auf den Markt, die alle auf dem gleichen Prinzip der unspezifischen Reiztherapie beruhen. So zum Beispiel das „Novoprotein", ein kristallinisches Pflanzeneiweißpräparat. Es werden intramuskulär oder intravenös 0,2—1 ccm alle 3—4 Tage injiziert. Im ganzen sollen etwa zehn Injektionen gemacht werden. Dabei soll die Erregbarkeit des Sympathicus herabgesetzt und die Angiospasmen der kleinsten Magengefäße, die bei der Ulcuskrankheit eine große Rolle spielen, beseitigt werden.

Ein anderes Präparat ist „Aola", eine keimfreie Milcheiweißverbindung, bei der es nach intramuskulären Injektionen zu Leuko-

zytenvermehrung und zur Bildung von Antikörpern kommt, die eine therapeutische Wirkung auf entzündliche Prozesse haben sollen.

Gleichfalls auf Proteinwirkung beruht die „Vakzineurinbehandlung". Es handelt sich um ein Bakterienautolysat, von Bacillus prodigiosus und Staphylococcenkulturen gewonnen, das bei intramuskulärer und intravenöser Anwendungsform ebenso wie das Novoprotein Allgemeinerscheinungen macht wie Schüttelfrost, Fieber, Glieder- und Kopfschmerzen usw.

Aehnlich wirkt „Yatren - Casein". Es enthält in einer schwachen Lösung $2\,^1/_2\%$ Casein und $2\,^1/_2\%$ Yatren. Yatren selbst ist eine Jodoxychinolinsulfosäure mit ca. 30%igem Jodgehalt, der Natriumbicarbonicum zugesetzt ist.

Die Erfolge dieser unspezifischen Reiztherapie waren wenig überzeugend. Jedenfalls konnte von einer Dauerheilung keine Rede sein. Diese Therapie hat außerdem gewisse Gefahren, da durch sie leicht alte tuberkulöse Herde, vor allem in der Lunge wieder aktiviert werden können.

Auf anderem Wege sucht ein von der Firma Bayer hergestelltes Präparat „Torantil" auch das Ulcus Ventriculi günstig zu beeinflussen. Seine therapeutische Wirkung gründet sich auf folgende Annahme: Nach der von Pirquet aufgestellten Lehre von der Allergie entstehen durch eine Wechselwirkung zwischen dem von außen in den Organismus eindringenden Antigen (hauptsächlich durch Aufnahme von eiweißhaltigen Nahrungsbestandteilen) und der reagierenden allergischen Zelle toxische Körper, die zu einer Reihe der verschiedensten Krankheitsbilder führen, bei denen als gemeinsames Grundphänomen der entzündungsartige Charakter festzustellen ist. Man hat deshalb an eine Einheitlichkeit des allergischen Giftes gedacht und viele Autoren haben sich mit dessen chemischer Natur beschäftigt. Nach neueren Untersuchungen soll es sich um einen Stoff handeln, der in seiner pharmokologischen Wirkung dem Histamin entspricht. Es wurden nun in der Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms Stoffe entdeckt, die spezifisch auf die Zerstörung des Histamins eingestellt sind und diese Stoffe liegen im Torantil in enteraler und parenteraler Form vor. Das Torantil soll also die beim Zusammentreffen von allergischen Zellen und Antigen entstehenden, dem Histamin in seiner pharmakologischen Wirkung entsprechenden Gifte unschädlich machen. Es soll für alle Krankheitszustände angezeigt sein, für die eine Entstehung auf allergischer Basis angenommen wird. Moldenschardt hat seit etwa zwei Jahren Torantil klinisch erprobt, und zwar unter anderem auch bei Kranken mit Hyperacidität und Ulcus Ventriculi. Er fand, daß die Schmerzen günstig beeinflußt wurden und daß nach etwa 8—10 Tagen eine Senkung der Säuresekretion um 50%

eintrat. Er berichtet über einige Fälle, wo bei Ulcus Ventriculi neben Sonden- bzw. Leubekur Torantil 3mal täglich ein Dragee gegeben wurde (ein Dragee = 5 Einheiten, eine Einheit = diejenige Menge, die 1 mgr Histamin zu entgiften vermag), und neben einer Senkung der Säuresekretion eine völlige Heilung eintrat. Erchlentz hat an 20 Kranken mit Gastritis superacida, Ulcus Ventriculi und Duodeni das Torantil erprobt und gefunden, daß die Schmerzen prompt nach 2—6 Tagen zurückgingen und der Erfolg erstaunlich war. Inwieweit Torantil geeignet ist, akute und chronische Magengeschwüre auf die Dauer günstig zu beeinflussen, darüber liegen noch zu wenig Erfahrungen vor.

Aehnliche Gedanken liegen der von Sellei begründeten Epithelien-Therapie zugrunde. Das Wesen dieser von ihm empfohlenen Therapie besteht in der gleichzeitigen Anwendung von Organextrakten mit Hormonen. Als Organextrakt wird jeweilig der angewendet, der aus dem Organ hergestellt wird, auf das zu wirken bestrebt ist. Zur Wirkung auf Magen und Duodenum kommt also ein Extrakt vom Magen bzw. vom Duodenum zur Anwendung. Außerdem werden gleichzeitig Hormone gegeben. Bei der Epithelien-Therapie soll das Prinzip zur Verwirklichung gebracht werden, die im Organismus befindlichen Kräfte respektive die sich offenbarende rekonstruktive Fähigkeit noch mehr zu steigern, die Heilungsfähigkeit durch die Wirkung der Hormone zu bessern. Ausgehend von der Annahme, daß die Ulcuskrankheit auf einer Disharmonie im vegetativen Nervensystem beruhe, soll durch die Epithelien-Therapie eine Beruhigung im vegetativen Nervensystem erreicht werden.

Die Fülle von therapeutischen Vorschlägen, die zur Behandlung des Ulcus Ventriculi gemacht worden sind, seien es nun diätetische oder medikamentöse Maßnahmen, läßt erkennen, daß sie alle noch nicht restlos befriedigen konnten.

In den letzten Jahren hat nun das von der Firma Hoffmann-La Roche hergestellte Präparat „Larostidin" viel von sich reden gemacht und ist in einer Reihe von Kliniken verwendet worden. Es soll nun hier unter besonderer Verwendung der an einigen Fällen selbst gewonnenen Erfahrungen und unter Berücksichtigung von Literaturangaben untersucht werden, ob und wie weit Larostidin den bisherigen Verfahren überlegen ist und ob sich seine Anwendung empfiehlt.

Larostidin ist eine 4%ige isotone histaminfreie Lösung von Histidinmonohydrochlorid, abgefüllt in Ampullen zu 5 ccm.

Der Gedanke, das Ulcus Ventriculi und Duodeni mit Histidin zu behandeln, geht auf die beiden Straßburger Autoren Weiss und Aron zurück. Sie unternahmen den Versuch, ein dem typi-

schen Ulcus gastroduodenale analoges Geschwür auf experimentellem Wege hervorzurufen und verwendeten dazu eine Methode, die vor ihnen bereits Mann und Williamson im Jahre 1919 erprobt hatten. Diesen beiden Forschern war es gelungen, durch Ableitung der Duodenalsäfte einschließlich derer der Galle und Bauchspeicheldrüse echte Ulcera zu erzeugen. Weiss und Aron leiteten nun bei Hunden den Duodenalsaft durch eine Fistel in das untere Ileumende, indem ein Teil des Duodenums reseziert und eine Anastomose zwischen dem distalen Stumpf und dem Endteil des Ileums hergestellt wurde. Nach etwa 28 Tagen traten peptische Geschwüre im Magen und Jejunum auf und die Tiere starben an Kachexie und Anämie. Nach dieser Operation traten die Ulcera und die mit ihrer Entwicklung einhergehende Kachexie der Tiere um so rascher auf, je näher dem Caecum der Duodenalsaft in den unteren Dünndarm abgeleitet worden war. Weiss und Aron kamen nun zu folgender Ueberlegung: Der Ausfall der Duodenalsäfte ruft eine Störung der Gesamtverdauung hervor. Da der Chemismus des Magens bei der Operation intakt bleibt, so kann hier nur der Abbau des Eiweißmoleküls bis zur Phase des groben Polypeptids erfolgen. Eine weitere Aufspaltung in die verschiedenen Aminosäuren ist nicht möglich. Nun besitzt ja der Körper die Fähigkeit, auf Kosten seiner Reserven synthetisch alle nötigen Aufbaustoffe selbst herzustellen mit Ausnahme von vier Aminosäuren, Cystin, Lysin, Tryptophan und Histidin, die der Körper selbst nicht aufzubauen vermag, die ihm durch die Nahrung zugeführt werden müssen und die dem Organismus fehlen, wenn, wie dies bei jener Operation der Fall ist, der Abbau des Eiweißmoleküls nur bis zu den Polypeptiden erfolgt. Sie erklärten sich nun die Entstehung der Geschwüre durch das Fehlen dieser wichtigen Eiweißkörper. Zum Beweis dafür machten sie bei einer Anzahl von Hunden die Anastomose des Duodenums mit der letzten Ileumschlinge und gaben einem Teil davon täglich subcutane Einspritzungen einer Lösung von 0,05 gr Histidin und 0,025 gr Tryptophan. Während die nicht mit Histidin und Tryptophan behandelten Tiere durch Perforation von Geschwüren des Jejunums eingingen, magerten die damit behandelten Tiere zwar ab und wurden ebenfalls anämisch, gingen jedoch nicht zugrunde und bei der Autopsie ergab sich keine Spur eines Ulcus oder einer oberflächlichen Ulceration. In diesen Feststellungen fanden Weiss und Aron eine Bestätigung ihrer Hypothese, wonach der Ausfall der Assimilation von gewissen dem Leben unentbehrlichen Stoffen, die dem Organismus mit der Nahrung zugeführt werden und die er nicht selbst auf Kosten seiner Reserven herzustellen in der Lage ist, die Grundlage für das experimentelle Ulcus sein müßte.

Diese Arbeiten von Weiss und Aron waren es also, welche die Grundlage der Histidintherapie des Ulcus Ventriculi und Duodeni bildeten und die sich in verhältnismäßig kurzer Zeit gut eingeführt hat.

Die Anwendung erfolgt in der Weise, daß täglich eine Ampulle intramuskulär injiziert wird, und zwar auf die Dauer von drei Wochen. Eine Reihe von Veröffentlichungen der letzten zwei Jahre berichten nun bereits über die Erfahrungen dieser neuen Ulcustherapie. Die meisten Autoren äußern sich dahingehend, daß die starken Schmerzen meist nach 4—5 Injektionen verschwänden, daß von der Verordnung einer strengen Schonkost oft schon nach ganz kurzer Zeit abgesehen werden könnte und daß sich das subjektive Befinden prompt bessere. Die Patienten würden rasch wieder arbeitsfähig, so daß die Kur sogar ambulant durchgeführt werden könnte.

Um eine breitere Basis für die Beurteilung der Larostidintherapie zu erhalten, sollen nicht nur die Erfahrungen mit Larostidin in der Behandlung des Ulcus Ventriculi, sondern auch in der Behandlung des Ulcus Duodeni und Jejuni, die eine Anzahl von Autoren gemacht haben, zusammengestellt werden, da ja doch seine Wirkungsweise auf diese drei Arten von Ulcera eine ähnliche ist und über die Wirkungsweise des Larostidins lediglich auf das Ulcus Ventriculi noch relativ wenig veröffentlicht wurde.

So berichtet Bulmer über 52 Kranke mit peptischen Ulcera. Mit Ausnahme von drei Fällen wurde die Behandlung ambulant durchgeführt. Besondere Diätvorschriften wurden nicht gegeben. Einige Patienten waren an alkalische Pulver gewöhnt. Die Behandlung bestand in einer täglichen Injektion von 5 ccm Larostidin während drei Wochen. Die Resultate waren folgende:

Von 52 Patienten wurden:

30 Patienten beschwerdefrei mit röntgenologisch nachgewiesener Heilung. Bei ihnen hatte das Ulcus im Durchschnitt 2 Jahre lang bestanden.

10 Patienten beschwerdefrei mit röntgenologisch unveränderter Ulcusnische. Das Ulcus war bei diesen Patienten ebenfalls im Durchschnitt 2 Jahre alt.

12 Patienten waren erfolglos behandelt worden mit einem durchschnittlich $4\,^1/_2$ Jahre bestehenden Ulcus.

Bulmer hat in rund 79% seiner Fälle Beschwerdefreiheit erzielt, in 21% bei im Durchschnitt $4\,^1/_2$ Jahre bestehenden Ulcera war kein Erfolg aufgetreten. Bulmer hat nun nach einer gewissen, leider von ihm nicht angegebenen Zeit seine Patienten nach Beendigung der Kur weiter kontrollieren können. Dabei zeigte sich,

daß von 19 Patienten, die beschwerdefrei mit röntgenologisch nachgewiesener Heilung entlassen worden waren, 15 auch weiterhin völlig schmerzfrei geblieben sind, 4 dagegen Rezidive zeigten. 8 Patienten, die beschwerdefrei, aber mit unveränderter Ulcusnische zur Entlassung gekommen waren, sind gesund geblieben. Von 9 erfolglos mit Larostidin behandelten Patienten zeigte einer eine nachträgliche Besserung, die übrigen blieben in schlechtem Zustand.

Von 36 nach einer gewissen Zeit untersuchten Patienten sind also 24 = $66\,^2/_3\%$ beschwerdefrei geblieben, bei 12 = $33\,^1/_3\%$ war die Behandlung mit Histidin erfolglos.

Noch günstiger sind die Ergebnisse, die Winter veröffentlicht hat. Winter hat bei 21 Duodenalulcera eine Larostidinkur durchgeführt. Säurebindende und spasmolytische Medikamente wurden nicht gegeben, um ein unverfälschtes Bild zu bekommen. Die Patienten erhielten in der ersten Woche vegetabilische Kost, dann Schonkost mit Fleisch und, sobald Schmerzfreiheit erreicht war, normale Kost. Er hat folgende Resultate aufzuweisen:

> Von 21 Patienten war einer beschwerdefrei mit röntgenologischer Heilung; es handelte sich dabei um ein ganz frisches Duodenalulcus. 19 waren beschwerdefrei; das Röntgenbild war unverändert geblieben. Es handelte sich um alte chronische Ulcera. Ein Patient blieb unverändert.

Von 21 Fällen hat Winter also in 20 Fällen = rund 95% Beschwerdefreiheit erzielt, in einem Fall = 5% war kein Erfolg eingetreten. Nach 6 Monate langer Beobachtungszeit sind von den 20 beschwerdefrei entlassenen Patienten 19 = 95% beschwerdefrei geblieben, einer (= 5%) zeigte ein Rezidiv.

Gleichfalls günstige Erfahrungen hat Heinz mit der Histidintherapie gemacht. Er hat 28 Patienten (20 Fälle von Ulcus Duodeni, 6 Fälle von Ulcus Ventriculi und 2 Fälle von Ulcus Jejuni pepticum) mit Larostidin behandelt. Analgetische oder spasmolytische Medikamente wurden nicht gegeben, besondere Schonkost wurde nicht verordnet. Bei 14 Patienten bestanden die Beschwerden schon seit 5—16 Jahren. Seine Resultate sind folgende:

> Alle 28 Patienten konnten beschwerdefrei entlassen werden. Bei 10 war die Ulcusnische vollkommen verschwunden, bei 12 war sie erheblich kleiner, bei 6 war sie unverändert geblieben.

Ratschow hat in $1\,^1/_2$ Jahren 56 Ulcusträger mit Larostidin behandelt. Er teilt seine Fälle in drei Gruppen ein.

Die erste Gruppe umfaßt 35 Patienten mit röntgenologisch sicher gestellten Ulcera, an denen sie bereits seit vielen Jahren

litten. Von diesen 35 Patienten wurde bei 23 Schmerz- und Beschwerdefreiheit erzielt = 66%. 12 konnten nicht beeinflußt werden (= 34%).

Die zweite Gruppe umfaßt 9 Kranke mit heftigen krampfartigen Schmerzen im Oberbauch, die auf Grund früherer Untersuchungen auf ein Ulcus zurückgeführt werden mußten. Von diesen 9 Patienten wurde bei 5 Schmerz- und Beschwerdefreiheit erzielt, 4 reagierten nicht auf Larostidin.

Zur Gruppe 3 gehörten 12 Kranke, bei denen vor längerer Zeit eine Magenresektion vorgenommen worden war und bei denen die Beschwerden nachweisbar durch ein Ulcus Jejuni pepticum hervorgerufen wurden. Bei 5 wurde Schmerz- und Beschwerdefreiheit erzielt, 7 reagierten nicht.

Ratschow hat also im Ganzen bei 56 Kranken in 33 Fällen = 59% einen Erfolg mit Larostidin gehabt, in 23 Fällen = 41% blieb er aus.

Kohl hat von 21 Ulcuskranken, die mit Larostidin behandelt wurden bei gewöhnlicher Kost, — von schwer verträglichen Speisen wurde abgesehen, — folgende Ergebnisse veröffentlicht:

Bei 6 Fällen von Ulcus Ventriculi wurden erreicht:
- Bei 4 Beschwerdefreiheit mit röntgenanatomischen Vernarbungszeichen.
- Bei 1 Beschwerdefreiheit. Nischennachweis unverändert.
- Bei 1 keine Besserung.

Bei 15 Fällen von Ulcus Duodeni wurden erreicht:
- Bei 6 Beschwerdefreiheit mit röntgenanatomischen Vernarbungszeichen.
- Bei 4 Beschwerdefreiheit. Nischennachweis unverändert.
- Bei 5 kein Erfolg.

Von den insgesamt 21 Ulcusfällen konnte also bei 15 = 71% ein Erfolg erzielt werden. Von diesen 15 als geheilt Entlassenen bekam nach einer Beobachtungszeit von 2—8 Monaten einer nach zwei Monaten ein Rezidiv. Die übrigen 14 (= rund 95%) blieben während dieser Zeit beschwerdefrei.

Ebenfalls gute Erfolge veröffentlicht Hartleb. Von 30 Patienten mit Ulcus Ventriculi und Duodeni wurden bei 16 Beschwerdefreiheit und völliges Verschwinden der Ulcusnische erzielt, die übrigen 10 blieben unbeeinflußbar. Er hat also einen Erfolg in $66\,^2/_3$%. Er hat diese 30 Patienten nach einem Jahr wieder untersuchen können und dabei hat sich gezeigt, daß 10 noch beschwerdefrei geblieben sind. Die übrigen 10 der als gesund entlassenen Patienten hatten ihre alten Beschwerden wieder und waren in ärztliche Behandlung getreten. Nach einem Jahr sind also von 20 mit Erfolg behandelten Kranken 10 = 50% gesund geblieben.

Ganz besonders gut sind die Ergebnisse, die Kosiner veröffentlicht hat. Er hat 30 Ulcuskranke mit Larostidin behandelt und in allen 30 Fällen Beschwerdefreiheit und ein durch Röntgenaufnahme bestätigtes Ausheilen der Ulcusnische gefunden. Rezidive hat er nach der bisher längsten Beobachtungszeit von 14 Monaten nicht auftreten sehen.

Goetzel hat eine Uebersicht über die an der chirurgischen Klinik in Straßburg mit Histidin behandelten Ulcuskranken zusammengestellt. Er teilt die Resultate in gute, mittelmäßige und ungenügende ein. Von 18 Ulcera Duodeni waren 15 gut, 1 mittelmäßig, 2 ungenügend. Von 16 Ulcera Ventriculi waren 14 gut, 1 mittelmäßig, 1 negativ . Von 8 Ulcera Jejuni peptica waren 7 gut, 1 ungenügend.

Von 42 Fällen war also bei 36 (= rund 86%) der Erfolg gut.

Von 22 mit Larostidin mit Erfolg behandelten Patienten sind nach einem Jahr 4 vollständig geheilt geblieben, einer, bei dem sich nach oder durch die Geschwürsheilung eine organische Pylorusstenose gebildet hatte, mußte sich einer Gastroenterostomie unterziehen, bei 17 waren die alten Beschwerden wieder aufgetreten, so daß eine Zwischenkur durchgeführt wurde. Nach der Larostidinbehandlung zeigte sich also nur bei 4 (= rund 18%) ein Dauererfolg.

Kessler berichtet über 16 mit Histidin behandelte Fälle. Bei 14 (= rund 87%) wurde bei nicht streng durchgeführter Diät Beschwerdefreiheit erzielt, während bei 2 keine Ausheilung eintrat. Nach einer zweijährigen Beobachtungszeit konnte er bei allen Kranken mit chronischem Ulcus ausnahmslos klinisch und röntgenologisch einen erneuten akuten Schub der Ulcuskrankheit diagnostizieren.

Seit einigen Jahren ist an der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen unter Leitung von Professor Greving die Behandlung der Geschwürskrankheit mit Larostidin eingeführt worden. Nach röntgenologischer Sicherstellung des Geschwürs bestand die Behandlung in einer intramuskulären Injektion von 5 ccm Larostidin auf die Dauer von drei Wochen, wenn dies möglich war. In einigen Fällen verließen die Patienten die Klinik, nachdem sie beschwerdefrei geworden waren, aus irgendeinem Grunde schon vor Abschluß der eigentlich drei Wochen dauernden Kur. Bei ganz wenigen Patienten konnte die Kur nicht durchgeführt werden, da die meist nach 5—6 Injektionen prompt eintretende Schmerzfreiheit nicht erzielt werden konnte und die Patienten nun zur Operation drängten. In einigen Fällen, in denen der Erfolg relativ langsam auftrat, wurden, um eine günstige Wirkung zu bekommen, bis zu 30 Injektionen verabreicht. Der Grundsatz der internen Ulcusbehandlung, Ruhigstellung des er-

krankten Organs, wurde in der Weise durchgeführt, daß etwa 2—3 Wochen Bettruhe verordnet wurde und in den ersten Tagen die übliche strenge sogenannte erste Ulcuskost eingehalten wurde. Sobald jedoch eine weitgehende Besserung eingetreten war, was meist nach 5—6 Injektionen erfolgte, wurde in viel kürzerer Zeitenfolge, als es bei der gewöhnlichen Diätbehandlung üblich ist, zur 2.—3. und 4. Ulcuskost übergegangen. Auf die medikamentöse Behandlungsart, auf Antacida wie zum Beispiel Magnesium Perhydrol, Bismoterran, Mucin usw. — auf Spasmolytica wurde nicht verzichtet, sondern sie wurden je nach Lage des Falles angewendet. Bei starken Schmerzen wurde außerdem noch Wärmeapplikation durch Thermophor verordnet. Es wurden fortlaufend chemische Stuhluntersuchungen auf occultes Blut vorgenommen, die Säureverhältnisse im Magen geprüft, es erfolgte Gewichtskontrolle und eine genaue Registrierung der subjektiven Beschwerden in den Krankengeschichten. Ueber die Erfolge der Larostidinkur unmittelbar nach ihrem Abschluß liegen schon viele Berichte vor, dagegen ist über Dauererfolge nach längerer Beobachtungszeit noch relativ wenig veröffentlicht worden. Um darüber ein Urteil zu bekommen, ist deshalb versucht worden, bei 36 Patienten, die mit Erfolg behandelt und entlassen worden waren, durch Fragebogen festzustellen, in welchem Gesundheitszustand sie sich längere Zeit nach Abschluß der Larostidinkur befanden, ob sie stets arbeitsfähig geblieben waren und ob sie sich an eine bestimmte Diät gehalten hatten. Für die Beantwortung dieser Rundfragen kamen natürlich vor allem diejenigen Patienten in Frage, deren Behandlung schon eine gewisse Zeit zurücklag. 28 Patienten antworteten. Bei dem ersten war die Kur vor 26 Monaten, beim letzten vor einem Monat durchgeführt worden. Durchschnittlich bezieht sich das gefundene Fernresultat auf einen Zeitabstand von $14\,^1/_2$ Monaten nach beendigter Larostidinkur. Der Einfachheit und Kürze halber sollen im Folgenden die Daten aus den Krankengeschichten von einem Teil der an der Medizinischen Klinik in Erlangen mit Larostidin behandelten Ulcuskranken tabellarisch wiedergegeben werden. Es ist das Alter der Patienten, ihr Zustand vor, kurz nach der Behandlung und, soweit ermittelt werden konnte, ihr Befinden nach einer gewissen Zeit angegeben. Dabei sollen die unmittelbar nach Abschluß der Larostidinkur gefundenen Ergebnisse als Nahresultate, die Ergebnisse, wie sie nach einiger Zeit nach Abschluß der Behandlung mittels der an die Patienten ausgegebenen Fragebogen ermittelt werden konnten, als Fernresultate bezeichnet werden. Wie schon erwähnt, sind auch einige Fälle von Ulcus Duodeni in die Tabelle aufgenommen worden, um eine breitere Basis für die Beurteilung der Larostidinwirkung zu erhalten.

Die Ergebnisse, die an der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen mit Larostidin erzielt worden sind, sind folgende:

Von 45 Patienten mit Ulcus Ventriculi konnten:

25 = 55,5% vollkommen beschwerdefrei,
16 = 35,5% weitgehend gebessert entlassen werden.
4 = 9% hatten keinen Erfolg.

Eine günstige Beeinflussung lag also bei 41 Patienten = 91% vor.

Unter diesen 25 vollkommen beschwerdefrei gewordenen Patienten waren 14 Männer und 11 Frauen. Bei ihnen bestanden Magenbeschwerden im Durchschnitt seit über 2 Jahren, manche hatten schon Diätkuren gemacht, bei einem (Fall Nr. 25), der seit 1919 magenkrank war, war bereits 1925 eine Resektion vorgenommen worden, die aber keinen Erfolg brachte. Röntgenologisch ganz sicher nachgewiesen war das Ulcus bei 20, bei 4 bestand der Verdacht auf Ulcus Ventriculi. Bei einem Patienten sprach das klinische Bild für Ulcus. Bei 11 konnte Blut im Stuhl nachgewiesen werden. Von diesen 25 mit Erfolg behandelten Kranken haben 6 die vorschriftsmäßige 3 wöchentliche Kur mit 21 Injektionen durchgemacht, bei weiteren 6 mußten über 21 Injektionen verabreicht werden, bei einem sogar 34, die übrigen 13 konnten schon nach weniger als 21 Injektionen, 3 sogar nach 8 Injektionen schmerz- und beschwerdefrei entlassen werden. Nach Beendigung der Kur war bei allen die Blutprobe im Stuhl negativ, die durchschnittliche Gewichtszunahme betrug 2,85 kg.

Unter 16 gebessert entlassenen Patienten waren 9 Männer und 7 Frauen. Im Durchschnitt bestanden bei ihnen die Beschwerden seit über 5 Jahren. Manche hatten schon Diätkuren durchgemacht, bei einem (Fall 24) war bereits eine Resektion vorgenommen worden ohne Erfolg. Röntgenologisch sichergestellt war das Ulcus bei 14, röntgenologischer Verdacht bestand bei 2. Blut im Stuhl konnte bei 4 nachgewiesen werden. Von den 16 weitgehend Gebesserten hatten 4 21 Injektionen, 2 über 21 Injektionen erhalten, bei den übrigen trat die Besserung nach weniger als 21 Injektionen auf, so daß einige infolge der günstigen Wirkung nach ganz kurzer Zeit schon zur weiteren ärztlichen Behandlung aus der Klinik entlassen werden konnten. Nach der Behandlung war bei ihnen allen der Blutnachweis im Stuhl negativ. Die durchschnittliche Gewichtszunahme betrug 1,4 kg.

Die 4 erfolglos Behandelten waren 2 Männer und 2 Frauen. Ueberraschender Weise bestanden bei ihnen die Beschwerden erst seit durchschnittlich 19 Monaten. Bei allen war das Ulcus röntgenologisch nachgewiesen, bei einem (Fall 35) zeigte sich allerdings eine tumorverdächtige Ausrundung im Antrum, die einen Verdacht auf Carcinom erweckte. Die Blutprobe im Stuhl war bei allen

negativ. Von diesen 4 Patienten hatten zwei 21 Injektionen, einer 30 und einer 12 Injektionen erhalten, 2 von ihnen wurden hernach operiert. Ihre durchschnittliche Gewichtsabnahme während der Kur betrug 2 kg.

Von 9 Patienten, die vollkommen beschwerdefrei zur Entlassung gekommen waren, liegen nun die Ergebnisse vor, wie sie sich nach einem Zeitraum von durchschnittlich 12 Monaten ermitteln ließen. Von diesen 9 Patienten sind nach einem Jahr nur 5 vollkommen beschwerdefrei und arbeitsfähig geblieben. Sie konnten jede Kost gut vertragen. Die übrigen 4 bekamen die alten Beschwerden wieder. Sie waren mit Ausnahme von einem nicht dauernd arbeitsfähig und waren gezwungen, Diät einzuhalten. Bei einem (Fall 27) wurde eine abermalige Larostidinkur mit 27 Injektionen mit Erfolg durchgeführt.

Von 7 als gebessert entlassenen Patienten waren nach einer durchschnittlich knapp 12 Monate zurückliegenden Zeit nur einer gesund und mit Ausnahme von 5 Tagen arbeitsfähig geblieben (Fall 19). Er hatte stets Diät eingehalten. Die übrigen 6 hatten trotz Diät ihre alten Beschwerden bekommen und 5 von ihnen waren nicht dauernd arbeitsfähig geblieben. Bei einem (Fall 45) wurde anschließend eine Sondenkur mit Erfolg durchgeführt.

Während also unmittelbar nach Abschluß der Kur eine günstige Beeinflussung des Ulcus Ventriculi in 91% aller Fälle erzielt werden konnte, hatte dieses günstige Ergebnis schon nach durchschnittlich einem Jahr in nur 37,5% aller Fälle angehalten.

Von 27 Patienten mit Ulcus Duodeni konnten 20 = 74% beschwerdefrei, 5 = 18,5% als gebessert entlassen werden. Bei 2 = 7,5% blieb der Erfolg aus.

Bei 25 Patienten = 92,5% konnte also eine günstige Wirkung erzielt werden.

Von 20 beschwerdefrei gewordenen Patienten waren 15 Männer und 5 Frauen. Sie hatten im Durchschnitt seit etwa über 3 Jahren Beschwerden. 6 hatten schon Diätkuren durchgemacht. Bei 18 war das Ulcus mit Sicherheit nachgewiesen, bei 2 bestand röntgenologisch Verdacht auf Ulcus. Bei 9 war die Blutprobe im Stuhl negativ. Die Mehrzahl, nämlich 17, hatten rund etwa 21 Injektionen erhalten, bei einem trat der günstige Erfolg schon nach 15 Injektionen, bei einem nach 14 und bei einem sogar nach 7 Injektionen auf. Nach der Behandlung war der Blutnachweis im Stuhl in jedem Falle negativ. Die durchschnittliche Gewichtszunahme betrug $2\,^1/_4$ kg.

Die 5 Gebesserten waren alle Männer, deren Beschwerden seit einem Jahr bestanden und bei denen das Ulcus röntgenologisch sicher nachgewiesen war. Bei allen war die Blutprobe im Stuhl

negativ. Drei hatten 21, einer 23 und einer 13 Injektionen erhalten. Ihre durchschnittliche Gewichtszunahme betrug 2,1 kg.

Von den 2 ohne Erfolg behandelten Männern hatte der eine (Fall 16) seit 7 Jahren Beschwerden und schon eine Diät- und Sondenkur durchgemacht. Da nach 7 Larostidininjektionen Schmerzfreiheit nicht erzielt werden konnte, erfolgte Operation. Der andere hatte ebenfalls schon eine Diätkur mitgemacht (Fall 26). Nach 9 Injektionen mußte infolge der starken Schmerzen die Larostidinbehandlung abgebrochen werden. Eine Sondenkur brachte Besserung.

Von 10 beschwerdefrei Entlassenen liegen nach durchschnittlich $16\,^1/_2$ Monaten die Fernresultate vor. 3 waren gesund und arbeitsfähig geblieben und konnten alles wieder vertragen. Die übrigen 7 hatten wieder die alten Beschwerden, 3 davon waren jedoch noch ständig arbeitsfähig. Nach Diät gelebt hatten sie mit Ausnahme von einem alle. Ein Patient (Fall 17) mußte operiert werden.

Von 2 als gebessert entlassenen Kranken blieb einer (Fall 1) noch nach 26 Monaten beschwerdefrei und war arbeitsfähig, beim andern traten nach 11 Monaten wieder die alten Beschwerden auf (Fall 11).

Unmittelbar nach Abschluß der Kur konnte also bei Ulcus Duodeni in 92,5% eine günstige Wirkung erzielt werden. Nach rund 17 Monaten blieben 33% aller Fälle vollkommen gesund und arbeitsfähig.

Faßt man die Ulcus Ventriculi- und Ulcus Duodeni-Fälle zusammen, so kommt man zu folgenden Ergebnissen:

Von 72 Geschwürskranken wurde mit Larostidin
bei 45 = 62,5% Beschwerdefreiheit,
bei 21 = 29,2% Besserung erreicht.
6 = 8,3% blieben unbeeinflußbar.

In 66 von 72 Fällen = 91,7% war der Erfolg gut.

Nach einer Zeit von durchschnittlich $14\,^1/_2$ Monaten sind von 28 Patienten 10 = 35,7% gesund geblieben.

Aus diesen Zahlen ergibt sich:

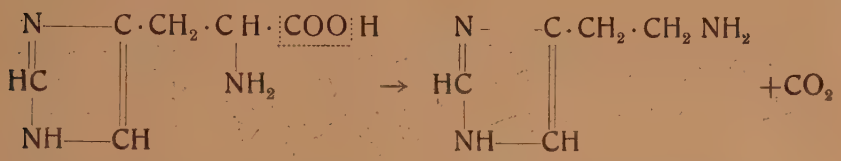
1. Das Larostidin scheint nicht in der Lage zu sein, die eigentliche Geschwürskrankheit zu heilen. Die Disposition dazu bleibt nach wie vor bestehen. Dies geht daraus hervor, daß bereits nach $14\,^1/_2$ Monaten in 64,3% aller Fälle wieder Rezidive auftraten.
2. Die Erfolge unmittelbar nach Abschluß der Kur sind mit 91,7% außerordentlich günstig, besonders wenn man diese Zahl mit den Ergebnissen von anderen Autoren vergleicht. Dazu ist allerdings einschränkend zu bemerken, daß an der Medizini-

schen Klinik in Erlangen neben der Larostidindarreichung die gewöhnlichen Grundsätze der Ulcustherapie, wie Ruhigstellung des erkrankten Organs durch Bettruhe, entsprechende Diät, wenn sie auch nicht so strenge durchgeführt wurde wie bei den üblichen Diätkuren, ferner eine gewisse medikamentöse Behandlung auch weiterhin beibehalten wurden und daß diese Maßnahmen von sich aus natürlich ebenfalls geeignet sind, die Geschwüre zur Abheilung zu bringen. Der Vorteil der Larostidinbehandlung scheint in der schon nach wenigen Injektionen erzielten Schmerz- und Beschwerdefreiheit zu liegen, die eine wesentliche Auflockerung der sonst allgemein üblichen diätetischen Strenge gestatten. Durch eine Abkürzung der anfänglich reinen Milch-Schleimsuppen-Diät entfällt die bisher unvermeidliche Unterernährung, welche Blutungen schwerer überwinden läßt, nach Ansicht von Holmgren, als bei quantitativ überreichlicher Nahrungszufuhr. Daraus erklärt sich auch die meist erhebliche Gewichtszunahme. In vielen Fällen ist sogar mit Larostidin eine ambulante Behandlungsweise möglich, was bei vielen Patienten, die aus irgend welchen Gründen nicht in der Lage sind, die übliche strenge Diätkur bei sich durchführen zu lassen, von großem Vorteil sein kann.

Jedenfalls ist Larostidin durch die in kurzer Zeit erzielte Schmerzfreiheit und damit durch die Vereinfachung der normalen Diätdurchführung den bisherigen Therapieformen entschieden überlegen, wenngleich es nicht in der Lage zu sein scheint, die eigentliche Geschwürskrankheit selbst zu heilen.

Ueber die Wirkungsweise des Larostidins bei der Ulcusbehandlung herrscht noch eine gewisse Unklarheit. Weiss und Aron war es im Tierversuch gelungen, nachzuweisen, daß durch die Ableitung des Duodenalsaftes in das untere Ileum regelmäßig peptische Geschwüre im Magen und Jejunum experimentell erzeugbar sind. Außerdem fand sich an den histologischen Präparaten eine auffallende Atrophie der Magen- und Darmschleimhaut. Sowohl diese Atrophie wie auch die künstlich erzeugten Geschwüre sprachen auf Zufuhr von Histidin und Tryptophan überraschend gut therapeutisch an. Weiss schrieb die Heilwirkung vor allem des Histidins dem Umstand zu, daß die Geschwürskrankheit eine Art Mangelerkrankung an lebenswichtigen Substanzen sei und nach seiner Ansicht handelt es sich bei der Histidinwirkung um eine Art Substitutionstherapie. Tatsache ist, daß der Körper Histidin selbst nicht aufzubauen vermag und daß das Fehlen von Histidin in der Nahrung zu Gewichtsabnahme und Kräfteverfall führt. Bekannt ist ferner, daß im Stoffwechsel und bei bakterieller Zersetzung die

Aminosäuren durch Desamilierung und Decarboxylierung eine Umsetzung erfahren. Durch Abspaltung von Kohlendioxyd entsteht aus Histidin Histamin.



Imidazolaminopropionsäure = Histidin.

Imidazoläthylamin = Histamin.

Inwieweit Histidin ausschlaggebend ist für die Verwertbarkeit der übrigen Eiweißprodukte, seine Wechselbeziehungen im Stoffwechselgeschehen, dies alles ist noch nicht geklärt.

Blum hält es nicht für ausgeschlossen, daß das lebenswichtige Histidin, welches der Warmblüterorganismus nicht selbst zu synthetisieren vermag, als Vorstufe für histidinhaltiges Eiweiß oder andere imidazolkernenthaltende physiologisch wichtige Zellbestandteile (Carnosin, Histamin, Purinderivate) funktioniert. Die Mucosa des Verdauungstraktus regeneriert sich unaufhörlich, die Zellen des Epithels haben somit einen starken Bedarf an solchen Stoffen und sie könnten aus Mangel an diesen Bestandteilen besonders empfindlich sein.

Um festzustellen, ob nach Larostidin Injektionen im Urin eine Ausscheidung unveränderten Histidins erfolge, hat Bauke in den 2, 4, 6 und 8 Stunden post Injektionem gelassenen Harnportionen die für Histidin typische Ehrlichsche Diazoreaktion angestellt, die jedoch niemals positiv ausfiel. Dies spricht für eine Resorption oder Assimilierung des Histidins.

Oefelein hat diese Diazoreaktion zum qualitativen Nachweis und zur colorimetrischen quantitativen Bestimmung von Imidazolkörpern im Magensaft verwertet. Die Untersuchungen standen im Zusammenhang mit den klinischen Ergebnissen der Larostidinbehandlung der Ulcera. Bei 30 Magengesunden zeigte die fraktionierte Magenausheberung einen Parallelismus zwischen dem Verlauf der Aciditäts- und Imidazolwerte. Die Imidazolkurve verlief im mäßigen Abstand über der Gesamtaciditätskurve. Bei Kranken mit peptischen Geschwüren dagegen verläuft die Imidazolkurve unterhalb der Aciditätskurve. Der Imidazolgehalt war auffallend gering, doch konnte bereits nach einer einzigen Larostidininjektion ein Anstieg festgestellt werden. Mehrere Tage durchgeführte Injektionen von Larostidin wirkten sich bei erfolgreich durchgeführter Kur aus

in einem Absinken der Säurewerte und einer Erhöhung der Imidazolderivate, schufen also einen Vorgang, der dem Normaltypus der Imidazolkurve gleichkam.

Es wurde auch über die Wirkung des Histidins im Sinne einer unspezifischen Reizkörpertherapie diskutiert, wie sie zum Beispiel vom Novoprotein her bekannt ist. Dagegen spricht jedoch die Tatsache, daß Allgemeinerscheinungen, wie sie mit der Reizkörpertherapieform verbunden sind, wie Müdigkeit, Temperatursteigerungen, Schüttelfrost usw. nach Larostidin-Injektionen nie beobachtet wurden. Um festzustellen, ob etwa nach Larostidin-Injektionen eine Erhöhung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten, eine Verschiebung der Eiweißkomponente des Blutserums oder eine Veränderung der Leukozytenzahl zu beobachten ist, hat Bauke darüber Untersuchungen angestellt. Die 2, 4 und 6 Stunden nach Larostidinverabreichung geprüfte Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten (Methode Westergren) zeigte allerdings eine gewisse Tendenz zur Beschleunigung, doch überschritten diese Werte nur selten die physiologische Schwankungsbreite. Die Leukozytenzählung ergab in den gleichen Zeiten nach der Injektion einen geringfügigen Abfall, der nur vereinzelt 1—2% überstieg. Die refraktometrische Bestimmung des Albumen-Globulin-Quotienten des Blutserums zeigte kaum meßbare Veränderungen. Diese Untersuchungen beweisen, daß Larostidin doch wohl kaum im Sinne einer unspezifischen Reizkörpertherapie wirken kann.

Korbsch vertritt die Ansicht, daß der Wirkungsmechanismus des Larostidinheileffektes nicht in einer Substitution und nicht in Form einer unspezifischen Reizkörpertherapie besteht, sondern als Leistungssteigerung einer kranken, bzw. in ihrer normalen Heilkraft versagenden Schleimhaut aufzufassen ist. Im Magenspiegel sei diese Leistungssteigerung deutlich erkennbar an der starken Durchblutung der Schleimhaut und an der Beseitigung der Gefäßspasmen. Die vasodilatatorische Eigenschaft ist auch an der chirurgischen Klinik der Universität Straßburg festgestellt worden. Es fiel auf, daß in 2 Fällen, in denen mit Histidin behandelte Patienten einer notwendig gewordenen Operation unterzogen werden mußten, die Wunden übermäßig stark bluteten. Korbsch hat weiterhin eine Tonuszunahme des Gesamtmagens beobachtet, die sich auch beim Gastroskopieren manchmal unangenehm bemerkbar machte. Auf diese tonisierende Wirkung führt er das rasche Verschwinden des Nischenphänomens zurück, das er als eine örtlich umgrenzte Erschlaffung der unter dem Geschwür befindlichen Wandschichten auffaßt. Mit dieser Erschlaffung treten Gefäßspasmen und damit Nekrotisierung im Ulcusbelag auf.

Heinz denkt an einen zunächst den vegetativen oder vasoneuralen Apparat umstimmenden Effekt des Larostidins.

Westphal sah einen auffallend prompten und günstigen Effekt parenteraler Larostidin-Injektionen bei tabisch gastrischen Krisen. Da während akuter derartiger Krisen ein spastischer Pylorusverschluß vorliegt, findet dieser neuartige Erfolg vielleicht ebenso wie die gleich guten Wirkungen des Larostidins bei verschiedenen epigastrischen Schmerzzuständen nicht ulcerösen Ursprungs, zum Beispiel bei Pylorusspasmus, seine Erklärung in einer durch Histidin ausgelösten Spasmolyse. Damit wäre auch seine prompte, schmerzstillende Wirkung, die derjenigen der Spasmolytica ähnelt, erklärt.

Jedenfalls zeigen die angeführten Erörterungen, daß das Wesen des Wirkungsmechanismus des Histidins noch unklar und umstritten ist. Am gerechtesten wird man die verschiedenen Ansichten beurteilen, wenn man allen eine gewisse Rolle hinsichtlich ihrer Wirkungsweise zubilligt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß zwar zur Behandlung des Ulcus Ventriculi viele therapeutische Vorschläge gemacht worden sind, daß es aber eine wirkliche causale Ulcustherapie bis jetzt noch nicht gibt und auch noch gar nicht geben kann, solange die Ulcusgenese noch umstritten ist. Die alten internen Behandlungsmethoden, die Diätkuren, in neuerer Zeit die Sondenkur, in Verbindung mit Wärmeapplikation und entsprechenden medikamentösen Maßnahmen haben sich gut bewährt. Ueber die von Bayer gemachten guten Erfahrungen mit dem Lokalanästheticum Larocain liegen noch zu wenige praktische Erfahrungen vor, um darüber ein Urteil abgeben zu können. Ein ursprünglich über die lediglich symptomatische medikamentöse Behandlungsart hinausgehender Schritt bestand in der Anwendung der unspezifischen Reizkörpertherapieform, die sich aber auf die Dauer nicht bewährt hat und wieder verlassen wurde. Inwieweit durch das Präparat Torantil und die von Sellei begründete Epithelintherapie auf die Dauer gute Erfolge zu erzielen sind, darüber fehlen noch Erfahrungen. Erprobter ist das seit einigen Jahren in vielen Kliniken eingeführte Larostidin, dessen Wirkungsmechanismus noch umstritten ist. Sicher erleichtert Larostidin die Behandlung der Ulcusbeschwerden ganz wesentlich. Es befreit die Ulcuskranken in ganz kurzer Zeit von ihren Schmerzen, gestattet die sonst üblichen diätetischen und medikamentösen Maßregeln erheblich aufzulockern und ist den bisherigen Therapieformen in dieser Hinsicht sicher überlegen, konnten doch von 72 Geschwürskranken (45 Ulcus Ventriculi- und 27 Ulcus Duodeni-Fälle)

45 = 62,5% beschwerdefrei,
21 = 29,2% gebessert entlassen werden.
Bei 6 = 8,3% blieb der Erfolg aus.

In 66 von 72 Fällen = 91,7% war der Erfolg also gut unmittelbar nach Abschluß der Larostidinbehandlung, wobei allerdings zu bemerken ist, daß ja an der medizinischen Klinik in Erlangen die anfangs erwähnte allgemein übliche Behandlungsweise des Ulcus Ventriculi außerdem noch beibehalten wurde, die ja von sich aus ebenfalls geeignet ist, die Geschwüre zur Abheilung zu bringen.

Dagegen waren nach einem Zeitraum vor nur durchschnittlich $14\,^1/_2$ Monaten nach der Behandlung von 28 als vollkommen beschwerdefrei oder als weitgehend gebessert entlassenen Kranken 10 gesund geblieben. Bei 18, also der überwiegenden Mehrheit, traten die alten Beschwerden trotz der Diätmaßnahmen von Seiten der Patienten wieder auf, so daß eine nachhaltigen Beeinflussung der Ulcuskrankheit auch durch dieses Mittel nicht erwartet werden kann.

Literatur:

1. Albrecht. Frankfurt a. M. M. med. Wschr. 1935, Nr. 22, S. 893.
2. Bahn K. und Rüschen.
3. Bauke: Klinische Studien über die Wirkung der Histidintherapie bei der gastro-duodenalen Ulcuskrankheit. Deutsche med. Wschr. 1935, S. 1510.
4. Bayer: Ueber eine neue Möglichkeit therapeutischer Beeinflussung acuter Magengeschwüre. Deutsche med. Wschr. 1936, Nr. 16.
5. Blum: Neuartige Vorstellungen über die Pathogenese des experimentellen Magenulcus und Therapie des Des Ulcus beim Menschen. Bull. Général de Thérapeutique, June 1933, Bd. 184, Nr. 6, S. 253.
6. Bulmer Ernst: The Histidin Treatment of Peptic Ulcer. The Lancet 1934, Bd. 227, Nr. 5806, S. 1276—1278.
7. Ehrmann und Dinlein: Neue deutsche Klinik 1930.
8. Einhorn: Die Duodenalsonde und ihre Anwendung. Thieme 1924.
9. Ercklentz: Ueber Anti-Histaminwirkung im Organismus durch Torantil. Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 1, S. 17.
10. Germar R.: Dauerergebnisse der inneren und chirurgischen Behandlung des Magengeschwürs. Würzburg 1927.
11. Goetzel: Zur Behandlung des Ulcus Duodenale mit Histidin. Inauguraldissertation 1935, Heidelberg.
12. Hartleb Otto: Unsere Erfahrungen mit Larostidin bei Ulcus Ventriculi bzw. Duodeni. Med. Kl. 1936, Nr. 14.
13. Heinz: Die Behandlung des Gastro-Duodenalen Ulcus mit Larostidin. Med. Klinik 1935, Nr. 40, S. 1307—1308.
14. Henning und Norpoth: Deutsche med. Wschr. 1935, Nr. 1.
15. Hoffmann Rupprecht: Klinische Erfahrungen bei Behandlung von Ulcus Ventriculi, Duodeni und Superaciditätsbeschwerden mit Gastro-Sil. Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 36, S. 1446.
16. Holmgren: Schweizer med. Wschr. 1935, Nr. 17.
17. Jürgens und Gebhardt: Münch. med. Wschr. 1933, Nr. 2.
18. Kalk: Neue Deutsche Klinik. 1934.
19. Kessler und Martin: Erfahrungen mit Larostidin bei Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren. Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 34.
20. Kissling Othmar: Ueber das Spasmolyticum Octinum Knoll. Med. Klinik 1934, Nr. 29.
21. Kohl: Ulcusbehandlung mit Histidin. Fortschritt der Therapie 1936, Heft 4, S. 220.

22. Korbsch: Ueber den Heilungsmechanismus des Larostidins bei Geschwüren und bei Entzündungen des Magens. Ein gastroskopischer Bericht. Archiv für Verdauungskrankheiten, Stoffwechselstörungen und Diätetik. Bd. 59, 1936. S. 82—103.
23. Kosiner: Die Larostidinbehandlung der Geschwürskrankheit des Magens. Schweizer med. Wschr. 1936, Nr. 10.
24. Krause: Zur Bekämpfung von Magen- und Darmkrankheiten mit Targesin. Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 32.
25. Mahler P.: Vergleichende Studien über Antacida. Med. Klinik 1934, Nr. 46 und 47.
26. Mattison: Das Magengeschwür. Berlin 1931.
27, Moldenschardt: Torantil, ein aus Darmschleimhaut gewonnenes Präparat. Med. Kl. 1936, Nr. 5.
28, Morawitz und Henning: Klin. Wschr. 1929, Nr. 15.
29, Morawitz: Münch. med. Wschr. 1931, S. 553.
30. Mügge H.: Klin. Wschr. 1933, Nr. 10.
31. Oefelein: Ueber das Vorkommen von Imidazolkörpern im Magensaft. Klin. Wschr. 1935, Nr. 45, S. 1599—1601.
32. Ratschow: Erfahrungen in der Ulcusbehandlung mit Histidin. Deutsche med. Wschr. 1935, Jrg. 61, Nr. 24, S. 953-955.
33. Rehder: Die Dauersondenbehandlung. 1931.
34. Sellei Joseph: Die Epithelintherapie. Wien. med. Wschr. 1936, Nr. 26.
35. Umber und Buschke: Octin Knoll in der Ulcusbehandlung. Deutsche med. Wschr. 1933, Nr. 3, S. 94.
36. Vollmer Herbert: Untersuchungen zur Bewertung neutralisierender und adsorbierender Präparate. Fortschritt der Therapie 1933, Nr. 2, S. 91.
37. Westphal: Aerzteblatt für Hessen 1936, Nr. 10, S. 154.
38. Winter: Ueber eine neue Ulcustherapie mit Histidinmonochlorid hydrat. Med. Klinik 1935, Nr. 21, S. 686.
39. Wolff Erik: Neue Wege in der Behandlung der Hyperacidität und des Ulcus mit Silicetta. Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 25.

Lebenslauf.

Ich wurde am 27. April 1912 als der Sohn des Verwaltungsoberinspektors Friedrich Erdel und seiner Ehefrau Emma, geb. Plochmann, in Nürnberg geboren. In Nürnberg besuchte ich die Volksschule und das Realgymnasium, das ich im März 1932 mit dem Zeugnis der Hochschulreife verließ. Sodann wandte ich mich dem Studium der Medizin zu. Von den vorklinischen Halbjahren verbrachte ich zwei in München, drei in Erlangen, von den klinischen Halbjahren wieder eines in München, eines in Kiel, eines in Freiburg i. Br. und drei in Erlangen. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich im August 1934, mit dem medizinischen Staatsexamen wurde ich am 15. November 1937 fertig.

Herrn Professor Dr. Greving danke ich herzlichst für das mir in gütiger Weise überlassene Thema, sowie für die Uebernahme des Referates.